Die innersekretorischen Störungen mit besonderer Berücksichtigung ihrer Auswirkung auf die Mundhöhle

---

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Zahnärztlichen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Georg Urumoff
Veles (Bulgarien)

Tag der Promotion: 14. 5. 1938

Druck: Karl u. Richard Hoffmann, Charlottenburg, Schillerstr. 44

M 73

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Siebeck
Referent: Privatdozent Dr. Ehricke
Korreferent: Prof. Dr. v. Bergmann.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Durch Ueberlieferung aus der indischen Dichtung, aus einer Zeit mehr als tausend Jahre vor Christi, ist uns bekannt, daß kranken Menschen bei bestimmten Ausfallserscheinungen und Erkrankungen von Organen die entsprechenden Organe gesunder Tiere als Medizin insbesondere in Form von Geheimmitteln verabfolgt wurden. Die heutige moderne „Organtherapie" ist also uralt und fußt auf den praktischen Erfahrungen ältester Völker. Auch die hippokratische Medizin verwandte therapeutisch eine ganze Reihe von Stoffen aus dem Tierreich, die sie aus der altägyptischen Heilkunde übernommen hatte. Plinius empfahl ebenfalls tierische Organe als Medizin; die Verwendung von aus menschlichen Organen hergestellten Heilmitteln jedoch verurteilte er.

Ihre wissenschaftliche Begründung fand die Organtherapie durch den von Paracelsus aufgestellten Satz „Similia similibus". In den staatlich privilegierten, von Fachleuten geleiteten Apotheken aber waren die aus getrockneten Organteilen und Drüsen hergestellten Medikamente, deren reiche Schätze im Mittelalter die Apotheken hauptsächlich füllten, bis in das 19. Jahrhundert hinein zu erhalten. Weder Plinius noch seine Nachfolger konnten sich die Wirkung der Organtherapie klar vorstellen. Erst nach Entdeckung des Blutkreislaufes durch Harvey im Jahre 1628 nahm man an, daß jedes einzelne Organ einen Einfluß auf den ganzen Organismus ausübt. Es wurde von Absonderung eines Stoffes, der von dem betreffenden Organ ins Blut abgegeben wurde, und von Blutdrüsen gesprochen.

Das waren jedoch nur Annahmen, bis endlich der deutsche Physiologe in Göttingen Berthold im Jahre 1849 als erster versuchte, hierfür den experimentellen Nachweis zu führen. Durch Autoplantation von Hoden bei kastrierten Hähnen sah er, daß die Hähne „in Ansehung der Stimme, des Fortpflanzungstriebes, der Kampflust, des Wachstums der Kämme und Bartlappen „Männchen" blei-

ben". Für diesen Vorgang fand er die Erklärung, daß der Hoden einen Stoff produzieren muß, der auf das Blut einwirkt und durch dieses den ganzen Organismus beeinflußt.

Leider sind zu der Zeit diese bahnbrechenden Versuche Berthold's nicht genügend gewürdigt worden, da das tiefere Verständnis für ihre Tragweite fehlte; allmählich kamen sie in Vergessenheit, um genau nach 20 Jahren durch Brown-Séquard wieder aufgenommen zu werden. Im Jahre 1869 las an der medizinischen Fakultät in Paris Brown-Séquard als erster über die Sekretion der Drüsen und vertrat dabei die Ansicht, daß alle Drüsen, ob sie Ausführungsgänge besitzen oder nicht, einen für den Organismus notwendigen Stoff dem Blute abgeben, bei dessen Fehlen krankhafte Ausfallserscheinungen auftreten. Erst 20 Jahre später, am 1. Juni 1889, in der Sitzung der Pariser „Société de Biologie", konnte er seine Ansicht experimentell bekräftigen. Er injizierte sich Hodensaft und stellte daraufhin fest, daß seine physischen und geistigen Kräfte erheblich zunahmen, wie er auch eine Steigerung der cerebralen Funktion bei sich bemerkte. Somit entstand die Lehre von der inneren Sekretion als ein neues Gebiet der Physiologie, als deren Begründer Brown-Séquard gilt.

Schon 1855 hat Addison eine Beziehung der Nebenniere zu der nach ihm benannten „Addison'schen Krankheit" erkannt. Später wurden Beziehungen zwischen der Schilddrüse und der Basedow'schen Krankheit, dem Myxödem und Kretinismus einerseits und andererseits Beziehungen zwischen Hypophyse und Akromegalie entdeckt. Aus diesen Beobachtungen heraus kam man zu dem Schluß, daß es eine Reihe von Organen gibt, die imstande sind, irgendein Sekret zu produzieren, das durch die Blutbahn in weit entfernten Körperorganen Wirkungen entfaltet, die den Stoffwechsel, das Wachstum und die Entwicklung beeinflussen.

Die moderne Vervollkommnung der heutigen wissenschaftlichen Technik und ihre Hilfsmittel, speziell die Mikroskopie ermöglichten die jetzigen Forschungsergebnisse; ein heute so gewichtiges Fach wie die physiologische Chemie war am Ende des 19. Jahrhunderts noch so gut wie unbekannt. Dank der immer fortschreitenden Kenntnisse

der Physik und Biologie gelang es in der letzten Zeit, so manches über die Lehre der inneren Sekretion und ihrer Störungen zu erforschen, zu erleuchten und dann die richtige Organtherapie, die zum Triumph der Wissenschaft und zum Segen der Menschheit wurde, anzuwenden.

Durch die Erforschungen der innersekretorischen Drüsen sind eine Reihe biologischer und pathologischer Vorgänge aufgeklärt worden. Trotz ihrer Jugend hat sich die Endokrinologie in der Medizin einen beachtenswerten Platz erkämpft, und sie wird auch in Zukunft eine große Rolle spielen. Wenn von vielen Seiten Vermutungen ausgesprochen wurden, daß den Speicheldrüsen, den Tonsillen, der Milz und Leber, den Lungen, dem Darmepithel und sogar der äußeren Haut eine endokrine Tätigkeit beigelegt werden müsse, so fehlen hierbei bis jetzt vor allem noch die ausschlaggebenden experimentellen Nachweise. Es ist durchaus möglich, daß viele Organe neben ihren besonderen physiologischen Leistungen eine zweite, nämlich eine hormonale Funktion, ausüben. Diese Vermutungen haben vielen Wissenschaftlern Anlaß zur Erforschung der Tätigkeit der endokrinen Drüsen gegeben.

Was die zahnärztliche Literatur anbelangt, so hat diese anfangs skeptisch diesen neuen Ergebnissen gegenüber gestanden. Die Zahnheilkunde stellte sich aber damals die Aufgabe, zu erforschen, ob die Erscheinungen der Kiefer- und Zahnentwicklung in Zusammenhang mit der inneren Sekretion zu bringen sein könnten. Man war sich über die Aetiologie der Anomalien und Mißbildungen der Kiefer und Zähne sowie der verschiedenen Erscheinungen in der Mundhöhle nicht im klaren und glaubte an eine ernährungstherapeutische Beeinflussung, bis man gewisse Beziehungen zwischen der inneren Sekretion einerseits und Kieferbildung und Zahnentwicklung andererseits nachgewiesen hatte. Nach den Veröffentlichungen Fleischmann's aus dem Jahre 1909 trat das Interesse der Vertreter der Zahnheilkunde für die Endokrinologie mehr und mehr hervor. Als Pioniere der Erkenntnis der Beziehungen zwischen der inneren Sekretion und Zahnheilkunde sind u. a. Erdheim, Fleischmann und Aschner zu nennen, besonders aber Kranz, dessen Lebenswerk es ist,

die Beziehungen der endokrinen Drüsen zur Kiefer- und Zahnentwicklung experimentell nachgewiesen zu haben.

Kranz definierte die Drüsen mit innerer Sekretion wie folgt: „Drüsen mit innerer Sekretion sind heute jene, deren Stoffe bestimmte chemische Voraussetzungen sowie folgende Bedingungen erfüllen: es müssen Ausfallserscheinungen infolge Störungen der Tätigkeit dieser Organe durch Drüsenentfernung, Fütterung von Drüsensaft, Ein- oder Ueberpflanzung am Orte der Wahl, kurz durch Organbehandlung, behoben werden können".

Um die Wirkungsweise der inneren Sekretion zu klären, muß man bestrebt sein, den chemischen Charakter der spezifischen Substanzen, die Produktionsart, den Weg, durch den sie an die Blutbahn abgegeben werden und auch den, auf dem sie weiterwirken, ihre Gestalt und die Wechselwirkungen der einzelnen Drüsen untereinander kennen zu lernen.

Die endokrinen Drüsen produzieren spezifische chemische Stoffe, Hormone genannt, die an die Blutbahn abgegeben werden, und spezifische Wirkungen im Sinne der Förderung oder Hemmung an entfernt liegenden Körperorganen bewirken. Organe, die solche spezifische Substanzen produzieren, sind eben die hormonbildenden, die innersekretorischen oder die endokrinen Drüsen. Die Hormone sind spezifisch, da sie chemisch darstellbar sind und nur in den betreffenden Drüsen gebildet werden. Es genügen kleinste Mengen von diesen Stoffen, um eine große Wirkung zu erzielen. Die innere Sekretion spielt eine große Rolle bei den wissenschaftlichen Erörterungen der biologischen Vorgänge, sie sind Regulatoren des Gesamtkörpers. Man kann wohl sagen, daß es kaum einen Körperteil, kaum eine Körperfunktion gibt, die nicht unter innersekretorischem Einfluß steht. Daß bei einer Drüse eine innere Sekretion vorhanden ist, kann dadurch bewiesen werden, daß nach Exstirpation dieser Drüse die auftretenden Ausfallserscheinungen durch Verabreichung von Präparaten aus den entsprechenden Drüsen behoben werden.

Das Zusammenspiel aller endokriner Drüsen ist für die Entwicklung der Kiefer und Zähne sowie für verschiedene physiologische Vorgänge in der Mundhöhle und

überhaupt für den harmonischen Ablauf der Funktionen des menschlichen Organismus von größter Wichtigkeit. Die endokrinen Drüsen machen außer den bekannten Erscheinungen auch solche, die spezifisch und lokalisiert in der Mundhöhle vorkommen und zwar üben sie einen entscheidenden Einfluß auf die Entwicklung der Kiefer und Zähne, die Mundschleimhaut, die Zunge, die Beschaffenheit und Ausbildung des Schmelzes und des Dentins, auf die Stellungsanomalien und die erhöhte Kariesfrequenz aus.

Sieht man das Schrifttum durch, so findet man, daß die endokrinen Drüsen einen gewissen regulatorischen Einfluß auf den Kalkstoffwechsel des Körpers ausüben, andererseits wissen wir aber, daß durch Störungen des Kalkstoffwechsels Anomalien der Zähne, Dentition und Kieferbildung auftreten. So ist es also klar, daß es durch eine Störung der Drüsen mit innerer Sekretion ebenso zu Erscheinungen am Zahnsystem kommen kann.

So manche Erscheinungen, wie seelische Störungen, Wachstumshemmung, Riesen- und Zwergwuchs, Abmagerung oder Fettsucht, Stoffwechselstörungen, Anomalien der Kiefer, Zähne (Retention derselben) und Weichteile der Mundhöhle, Frühreife oder Unreife finden heute eine Erklärung in innersekretorischen Störungen, doch soll man die jeweiligen Erscheinungen nicht nur einer einzelnen Drüse zuschreiben, sondern immer auch an das Wechselspiel des gesamten pluriglandulären Systems denken.

Nach B i e d l beeinflussen die endokrinen Drüsen das Zahnsystem in dreifacher Richtung:

1. in morphologischer Entwicklung,
2. in Bezug auf Ausbildung der Zähne,
3. in Bezug auf Beschaffenheit der Schleimhaut der Mundhöhle.

Die Erforschung der endokrinen Drüsen ist von großer Wichtigkeit für den menschlichen Organismus, ihre Wirkung ist zumeist sehr kompliziert und mannigfaltig, liefern doch diese Drüsen fast stets mehrere Hormone, zudem stehen sie mit anderen Drüsen innerer Sekretion in Beziehung. Vor allem sei man sich darüber klar, daß die innersekretorischen Organe in einer bei weitem noch nicht

völlig geklärten und durchforschten intensiven Wechselwirkung stehen. Sie können einander anregen und reizen, hemmen und ausschalten, bekämpfen oder fördern. Man sei sich ferner darüber klar, daß in jedem einzelnen Individuum das Ueberwiegen dieser oder jener Gruppe, der Ausgleich dieser oder jener Hormonwirkung das geschlossene Gesamtbild der einzelnen Persönlichkeit ergibt. Die Endokrinologie fügt sich somit in die Gesamtheit des Organismus als bedeutsamer Faktor ein.

Trotzdem die innersekretorischen Drüsen als selbständige Organe im menschlichen Organismus ihr Leben bestreiten und obwohl sie eine spezifische Tätigkeit ausüben, arbeiten sie in einer Korrelation in gegenseitiger Wechselwirkung, die erstens durch das Nervensystem, zweitens auf chemische Weise und drittens durch die Reizstoffe oder Hormone selbst reguliert wird. Die Korrelation der einzelnen Organe versuchte man sich auf nervösem Wege zu erklären. Es brauchte lange Zeit und erforderte viel Arbeit, bis man endlich die chemische Korrelation beweisen konnte. L e s c h k e schreibt über die Wechselbeziehungen der endokrinen Drüsen: „Wir sehen, daß die Drüsen mit innerer Sekretion ein System darstellen, dessen einzelne Glieder zwar eine weitgehende Selbständigkeit besitzen, die aber untereinander durch so mannigfaltige Beziehungen sowohl durch Vermittlung des Blutstromes, als auch des vegetativen Nervensystems verknüpft sind, daß gesteigerte oder herabgesetzte Tätigkeit einer Drüse stets zu einer Störung des harmonischen Zusammenwirkens im gesamten Blutdrüsensystem führt".

Also wir wissen, daß die endokrinen Drüsen in ständiger gegenseitiger Beeinflussung, Abhängigkeit und Wechselwirkung stehen, was von großer Wichtigkeit ist. Die Hypertrophie oder Hypoplasie einer Drüse, die nach einem Funktionsausfall einer endokrinen Drüse auftritt, kann dadurch erklärt werden, daß hierbei eine Drüse die verlustig gegangene Funktion der anderen übernehmen will, oder aber, daß manche Drüsen, die antagonistisch gegeneinander abgestimmt sind, durch den Ausfall einer Drüse in ihrer Funktion gestärkt werden.

Fast alle Autoren sind der Meinung, daß es unmög-

lich ist, die Wirkungsweise einer endokrinen Drüse nur aus sich heraus zu verstehen, alle endokrinen Drüsen bilden ein zusammenhängendes System. Der Ausfall einer Drüse ist als Gleichgewichtsstörung im ganzen endokrinen System zu betrachten. Man hat beobachtet, daß z. B. bei Thyreoidektomie fast alle Organe mit innerer Sekretion eine Veränderung aufweisen, und zwar wird nach Biedl die Thymusdrüse sehr groß, man sieht eine Hypoplasie der Keimdrüsen und eine Hypertrophie der Hypophyse und der Nebennieren; auch die Epithelkörperchen weisen eine Veränderung auf. Bei der Korrelation der innersekretorischen Drüsen nimmt die Hypophyse eine dominierende Rolle ein. Durch experimentelle Prüfungen hat man feststellen können, daß die Drüsen mit innerer Sekretion funktionell aneinander verknüpft sind.

Die Kastration, die in früheren Zeiten beim Manne vorgenommen wurde, war eigentlich ein erster experimenteller Beweis dafür, daß neben dem erwünschten Ausfall der Geschlechtsfunktion auch eine Umstimmung des gesamten Organismus eintreten kann.

Wie entstehen nun die Störungen der endokrinen Drüsen und die dadurch bedingten Krankheiten? Hier muß man an die konstitutionelle Beschaffenheit der Drüsen selbst denken, dann an chronische Infektionen und Intoxikationen, ungünstige hygienische Einflüsse, Unterernährung, Vitaminmangel, funktionelle Belastung, Geschwulstbildung in oder in der Nähe der Drüse usw.

Von Drüsen mit innerer Sekretion sind der Wissenschaft bekannt:

1. die Schilddrüse,
2. Epithelkörperchen,
3. Thymusdrüse,
4. Hypophyse,
5. Keimdrüsen,
6. Nebennieren,
7. Pankreas,
8. Epiphyse.

Von den eben genannten Drüsen gibt es einige, die im frühen Alter, ja sogar in der embryonalen Entwicklung von großer Bedeutung sind. Für das Wachstum und die Ent-

wicklung des Organismus dienen z. B. die Thymusdrüse, die sich aber später zurückbildet, andere wiederum, die erst in der Pubertät zur Wirkung gelangen z. B. die Keimdrüsen, die sozusagen die Thymusdrüse ablösen, natürlich nicht in ihrer Funktion. Schließlich gibt es wieder andere, wie z. B. die Nebenniere und das Pankreas, die für das ganze Leben des Organismus unbedingt vorhanden sein müssen. Durch Störungen dieser innersekretorischen Drüsen treten verschiedene krankhafte Veränderungen auf.

Daß enge Beziehungen der Drüsen mit innerer Sekretion zum sympathischen Nervensystem bestehen, ist zwar nur schwer experimentell zu beweisen, muß aber mit großer Wahrscheinlichkeit angenommen werden.

Nachdem die geschichtliche Entwicklung, den Begriff der „inneren Sekretion", ihrer Bedeutung und Korrelation Erwähnung fanden, sollen nunmehr die Veränderungen der einzelnen endokrinen Organe und dadurch bedingte krankhafte Erscheinungen mit besonderer Berücksichtigung ihrer Auswirkungen auf die Mundhöhle, soweit dies in den Rahmen dieser Arbeit gehört, nach den bisher erlangten Kenntnissen der Endokrinologie kurz besprochen werden.

Ehe man zu der Erkenntnis kam, daß die Schilddrüse einen Stoff produziert, der ins Blut übergeht und Veränderungen im Organismus verursacht, glaubte man, daß sie nur dazu da sei, um als Polster zu kosmetischen Zwecken oder als Schutz des Kehlkopfes und der Luftröhre zu dienen. Außerdem hielten sie ältere Autoren wegen ihres Gefäßreichtums und ihrer Aehnlichkeit mit der Milz für ein blutbildendes Organ. Später, im Jahre 1791 gab ihr Schreger die Bedeutung eines Regulationsorgans für die Zirkulation des Blutes im Gehirn wiederum wegen ihres Aufbaues und Gefäßreichtums. Ferner glaubte man, daß die Schilddrüse dazu diene, die im normalen Stoffwechsel entstandenen Giftstoffe zu neutralisieren, bis man später die pathogenetische Bedeutung der Epithelkörperchen erkannte und ihnen die Entgiftungsfunktion zuschrieb. Erst um 1880 hatte man operativ die Schilddrüse therapeutisch

entfernt und man sah die schwersten Störungen als Folge. Kocher und Reverdin beobachteten 1882/83, daß nach einer Totalexstirpation der Schilddrüse krankhafte Veränderungen eintraten, deren Symptome sowohl dem Myxödem als auch der Tetanie gleichkamen. Kocher gab diesem Krankheitsbild den Namen „Cachexia strumipriva". Zu dieser Zeit kannte man noch nicht die Funktion der Epithelkörperchen, die bei der totalen Exstirpation der Schilddrüse mit entfernt wurden. Endlich berichteten eine Reihe namhafter Autoren über die Wichtigkeit der bereits 1880 von Sandström entdeckten Epithelkörperchen und förderten somit die weitere Erforschung derselben, sowie der Schilddrüse. Die auftretenden nervösen Erscheinungen nach einer vollständigen Entfernung der Schilddrüse neben dem Myxödem deuten darauf, daß die Genese nicht von der Schilddrüse, sondern von einer Mitentfernung der Epithelkörperchen abhängig ist. Biedl hat auf Grund von Tierversuchen 1901 betont, daß bei allen Strumektomien nicht nur ein Teil der Schilddrüse, sondern auch die Epithelkörperchen geschont werden sollen.

Nach langen Forschungen, das wirksame Hormon der Schilddrüse rein darzustellen, gelang es endlich Kendel 1919, einen jodhaltigen organischen Körper, das Thyroxin, zu gewinnen. Heute stellt man das Hormon der Schilddrüse synthetisch dar.

Die Korrelation, die zwischen der Schilddrüse und den übrigen endokrinen Organen besteht, wird dadurch ersichtlich, daß nach Entfernung der Thyreoidea eine hypertrophische Veränderung der Hypophyse, der Epithelkörperchen, und der Thymusdrüse auftritt, und eine degenerative Veränderung der Keimdrüsen nachweisbar ist. Auch die Pankreasdrüse wird in ihrer sezernierenden Funktion durch die Schilddrüse hemmend beeinflußt. Die Funktion der Thyreoidea besteht darin, daß sie dem Körper einen spezifisch wirksamen Stoff liefert, der für den normalen Stoffwechsel, Wachstum und geistige Entwicklung notwendig ist. Sie übt auf den Kohlehydratstoffwechsel einen bestimmten Einfluß aus. Das Kolloid der Schilddrüse ist das Sekretionsprodukt der Epithelzellen, welches ständig produziert wird und dann in die Blutbahn übergeht. v. Ei-

selsberg beobachtete bei jungen Lämmern, deren Schilddrüsen entfernt waren, daß sie im Wachstum erheblich zurückblieben, sowie eine Veränderung in der Psyche aufwiesen. Entfernt man dagegen die Schilddrüse bei Erwachsenen, so tritt eine Abmagerung ein, die über die Kachexie zum Tode führt. Sowohl bei Fehlen als auch bei Hypo- und Hyperfunktion der Schilddrüse entstehen krankhafte Veränderungen. Auf Fehlen und Hypofunktion beruhen das Myxödem und der Kretinismus. Nicht nur bei fehlender oder verminderter Tätigkeit der Schilddrüse, sondern auch dann, wenn zuviel von ihrem wirksamen Stoff produziert wird, entsteht die sogenannte Basedowsche Krankheit. Die Ursache für den Hypothyreoidismus sind mitunter Infektionskrankheiten. Die Vitamine spielen hierbei ebenfalls eine Rolle. Auch das Vorhandensein von Zahnwurzelgranulomen können unter Umständen als Ursache zur Entstehung eines Thyreoidismus angesehen werden. Den Namen Myxödem hat die Krankheit deswegen erhalten, weil folgende Veränderungen wahrzunehmen sind: teigige, trockene, unelastische und Runzeln bildende Haut mit Oedem des subkutanen Gewebes, Hemmung der Schweiß- und Talgdrüsensekretion, Haarausfall, die zur umschriebenen Alopecie führen kann, rissige Nägel, körperliche und geistige Trägheit, Gedächtnisschwäche, schleppende Redeweise, Abmagerung, stumpfer apathischer Ausdruck, Schwäche, Müdigkeit und Anämie.

In der Mundhöhle beobachtet man eine Verdickung der Schleimhaut und der Zunge, Auflockerung der Gingiva und Zähne und Ausfall der letzten, Stellungsanomalien, Hyperplasie des Kiefers, Verzögerung der Dentition und vermehrte Kariesneigung. Der Zahnwechsel kann bis zum 10. Lebensjahr ausbleiben und dadurch ist beim Myxödem nicht selten doppelreihige Bezahnung zu beobachten. Beim Myxödem ist nicht allein der allgemeine Stoffwechsel herabgesetzt, sondern auch der Wundstoffwechsel. Biedl berichtet von einem Fall, bei dem sogar erst im 12. Lebensjahr die Zahnung begann und zwei Jahre später noch nicht vollendet war. Die zweite Dentition wird ebenso verzögert. Früher hatte man als Ursache für die verzögerte

erste und zweite Dentition die Rachitis angesehen. Josefson sieht für die Verzögerung des Milchzahndurchbruchs eine gestörte Tätigkeit der endokrinen Drüsen an. Später vertraten Schottländer und Krause die Ansicht, daß die Dentitionsstörungen auf Grund einer Hyper- oder Hypofunktion der Schilddrüse und im allgemeinen den endokrinen Drüsen zuzuschreiben sind, was heute auch als nachgewiesen gilt. Hierbei handelt es sich um Ausfall der Funktion der Thyreoidea. Unerregbarkeit ist das typische Symptom beim Myxödem. Als Beweis dafür, daß die angeführten Symptome wirklich auf einer mangelhaften Funktion der Thyreoidea zurückzuführen sind, beobachtet man, daß nach Verabreichung von Schilddrüsenpräparaten alle Symptome schwinden.

Mikroskopisch sieht man beim Myxödem eine Verödung des Drüsenparenchyms. Man unterscheidet ein kongenitales und ein infantiles Myxödem. In beiden Fällen handelt es sich um pathologische Veränderungen, die zu Atrophie des Parenchyms führen. Im ersten Falle ist die Aplasie auf eine Entwicklungsstörung zurückzuführen. Diese Krankheit kommt erst nach der Geburt zum Ausdruck und nachdem das Kind nicht mehr mit Muttermilch ernährt wird. Also hieraus ist klar zu ersehen, daß das Fehlen der Schilddrüse beim Fötus durch die Drüse der Mutter ersetzt wird. Das Kind ist im embryonalen Leben hinsichtlich seines Thyreoideainkrets bei der Anlage der Zahnkeime von der Mutter abhängig, da die Schilddrüse des Fötus kein Inkret produziert. Als Ursache des kongenitalen Myxödems ist das fast völlige Fehlen der Schilddrüse anzunehmen. Nelle spricht von einem kongenitalen Myxödem und meint diejenigen Individuen, die mit einem angeborenen Mangel der Schilddrüse behaftet sind; diese kann auf ein vollständiges Fehlen der Schilddrüse, Thyreoaplasie oder zum Teil entwickelter Thyreohypoplasie beruhen. Die krankhaften Veränderungen, die nach einer Exstirpation der Schilddrüse in Erscheinung treten, sind bei Jugendlichen, bei denen der Körper in der Entwicklung begriffen ist, stärker als beim Erwachsenen.

Durch eine verminderte Schilddrüsenfunktion wird der Kretinismus hervorgerufen. Als erster hatte Virchow

durch seine Untersuchungen an Kretinenschädeln feststellen können, daß fast immer eine Prognathie anzutreffen war. Später hatten Scholz und Bacher das begonnene Werk Virchow's weiter erforscht. Scholz hatte ganz eingehend den Kretinenschädel studiert und in seiner Arbeit „Lehre vom Kretinismus" an Hand seiner Untersuchungen festgestellt, daß eine Prognathie mehr oder weniger deutlich ausgeprägt war; die Lippen und insbesondere die Unterlippe sowie die Zunge waren öfters verdickt. Ein großer Prozentsatz der von ihm untersuchten Kretinen wies eine fehlerhafte Zahnentwicklung auf. Die Zähne waren ganz unregelmäßig durchgebrochen, sogar übereinander und hintereinander. Eine geschlossene Zahnreihe war nicht vorzufinden. Die Schneidezähne sind klein, kegelförmig und weisen Diastema auf, die Eckzähne haben ihre Form und Größe völlig verloren, sie ähneln den Schneidezähnen; auch die Zahnkeime sind entweder in der Ueberzahl oder aber sie fehlen vollständig. Außer diesen Anomalien fand Scholz noch eine Quer- und Längsriffelung der Zähne, sowie eine schmutziggelbe bis graue Verfärbung. Ferner beobachtete man reichlich Zahnsteinbelag und viel Karies. Schließlich stellte er als Folgeerscheinung der oben genannten Befunde den zeitigen Verlust der Zähne fest. Die Zunge der Vollkretinen weist eine mächtige Verdickung auf, die erstens die Sprache behindert und zweitens durch den dauernden Druck auf den Alveolarfortsatz zur Ausbildung einer „alveolären Prognathie" führt. Auch ein hoher Gaumen ist bei den Kretinen nicht selten. Angeregt durch die Arbeiten von Scholz und Bircher hatte Kranz dann die ermittelten Resultate durch die von ihm durchgeführten Studien und Beobachtungen an Kretinen insbesondere an Kiefern und Zähnen bestätigt. Auf eine Wiedergabe der klinischen Beobachtungen, der anatomischen Befunde und pathologischen Veränderungen, der von Kranz untersuchten Patienten müssen wir leider verzichten und nur kurz die Resultate streifen, soweit sie im Rahmen unserer Arbeit hineinpassen. Kranz hat festgestellt, daß bei Kretinen

1. die Dentition sehr verlangsamt ist,
2. Zahn- und Kieferanomalien sehr häufig sind,

3. Stellungsanomalien sehr zahlreich sind,
4. die Struktur der Zähne sehr mangelhaft ist,
5. starke Kariesfrequenz und
6. Zahnstein vorhanden ist.

Um diese Feststellungen bekräftigen zu können, hatte Kranz die Schilddrüsen von Kaninchen und Schweinen entfernt und dabei beobachtet, daß das Skelett des Kopfes in der Entwicklung zurückblieb, sowie Kiefer und Zähne in ihrer Entwicklung gehemmt wurden. Später hatte Biedl diese Feststellungen bestätigt. Thyreoidektomierte Tiere weisen eine starke Verzögerung der Frakturheilung auf. Einen seltenen Befund berichtet Kranz bei der Untersuchung des Oberkiefers einer 34-jährigen Vollkretinin, der eine doppelreihige Bezahnung aufweist, wobei eine Persistenz der Milchzähne und gleichzeitig durchgebrochene zweite Dentition vorzufinden waren.

Der Kretinismus tritt in den Gegenden auf, wo der Kropf stark entwickelt ist. Beim Kretinismus entstehen Zwergwuchs, Störungen von Gehör und Sprache, regressive Veränderungen der Haut, psychische Unterentwicklung, herabgesetzte Körpertemperatur, verlangsamter Puls und unsymmetrisch ausgebildeter Schädel. Weiter hat man eine Verkürzung der Kiefer, Stellungsanomalien der Zähne, Lückengebiß, verzögerte Dentition, wülstige Lippen, herabgesetzte Intelligenz, die nach Kranz auf die mangelhafte Entwicklung des Schädels und des Gehirns zurückzuführen ist, beobachtet; als häufige Erscheinung findet man foetor ex ore.

Der endemische Kretinismus beschränkt sich nur auf gewisse Gebirgsländer. Ueber seine Aetiologie kann man noch nicht Positives sagen, jedoch wird angenommen, daß er im Zusammenhang mit der Boden- und Wasserbeschaffenheit steht, die die Schilddrüse schädigen; jedenfalls beruht die Erkrankung auf einer Schädigung der Schilddrüse. Der dabei zu beobachtende Kropf zeichnet sich durch eine Volumenvergrößerung der Thyreoidea aus. Bircher vertritt die Ansicht, daß in der Kropfgenese die geologische Bodenformation eine Rolle spielen soll und daß der Kropf durch keine Mikroorganismen hervorgerufen wird. In den Gesteinsformationen haftet ein Kropf-

toxin, welches durch das Trinkwasser in den Organismus gelangt und dort seine Wirkung entfaltet. Bircher meint, daß die frühere Theorie in der Genese des Kropfes, wonach dieser auf Mangel an Jod zurückgeführt wurde, nicht mehr standhaft ist, da der Kropf auch in Gegenden auftritt, in denen genügend Jod vorhanden sei. Bei dem endemischen Kretinismus treten keine besonderen krankhaften Erscheinungen in der Mundhöhle auf. Durch rechtzeitige und richtige Zufuhr von Schilddrüsen-Extrakten oder -Präparaten gelingt es, die auf Hypothyreosis beruhenden Krankheiten und krankhaften Erscheinungen restlos zu beseitigen.

Als dritte Krankheit, die durch Störung der Schilddrüsenfunktion entsteht, ist die Basedow'sche Krankheit zu erwähnen. Die Schilddrüse der Frau ist empfindlicher als die des Mannes; diese Tatsache erklärt, daß weit mehr Frauen — nach den meisten Statistiken sind es ungefähr 80 % — an einem Basedow erkranken; dieses läßt sich leicht erklären, wenn man die Wechselbeziehungen der einzelnen endokrinen Drüsen beachtet und besonders hier die der Schilddrüse zu den Keimdrüsen.

Carl v. Basedow war der erste, der 1840 die drei Symptome Struma, Exophthalmus und Tachycardie, die sogenannte „Merseburger Trias", als Symptome für die nach ihm benannte Krankheit zusammenfaßte. Neben diesen Kardinalsymptomen manifestiert sich die Krankheit noch in der Steigerung aller Stoffwechselvorgänge, die auf eine abnorme Tätigkeit der Schilddrüse, wahrscheinlich auf eine Hyperproduktion, aber auch auf eine neurohormonale Dysfunktion, zurückzuführen ist und folgende Erscheinungen, wie Durchfälle, erhöhte Reizbarkeit des Nervensystems, Pupillenerweiterung, Glotzaugen, Hitze- und Angstgefühl, unruhiger Schlaf, gesteigerte Schweißsekretion und Händezittern aufweist. Die Basedow'sche Krankheit ist insoweit für die Zahnheilkunde von Bedeutung, als wir dabei Veränderungen am Zahnsystem beobachten können. Tritt die Krankheit in jugendlichen Jahren auf, so haben wir rechtzeitige und regelmäßige Entwicklung und Durchbruch der Zähne zu beobachten, hingegen können das Zahnsystem und die Weichteile der Mundhöhle ungünstig beeinflußt werden, wenn die Krankheit fortbe-

steht. So können die Zähne brüchig werden und ausfallen, da sie starke Entkalkung aufweisen. Außerdem hat man auch eine weißbläuliche Verfärbung der Zähne beobachten können, sowie Neigung zu Karies und Hypoplasie des Kiefers. Goldmann weist auf die Möglichkeit des ätiologischen Zusammenhanges zwischen Struma und Zahnkaries hin.

Im Jahre 1880 entdeckte Sandström die Epithelkörperchen und weil man an ein ergänzendes Organ der Schilddrüse dachte, gab man dieser Entdeckung nicht die gebührende Bedeutung. Erst später haben Tierversuche bewiesen, daß es sich hierbei um ein selbständiges Organ handeln müsse. Ehe man zu dieser Erkenntnis kam, hatte man die infolge der Exstirpation der Epithelkörperchen auftretende Tetanie fälschlich in Verbindung mit der Schilddrüse gebracht. Biedl hatte auf Grund seiner Forschungen darauf hingewiesen, daß die Tetanie als krankhafte Erscheinung der Parathyreoidektomie anzusehen und die Symptome der Thyreoidektomie von denen der Parathyreoidektomie scharf begrenzt seien. Die Tetanie ist das kardialste Symptom bei der operativen Entfernung der Nebenschilddrüse, die über kurz oder lang über die Kachexie zum Tode führt. Hieraus ersieht man, daß diese kleinen Körper trotz ihrer Winzigkeit ein lebenswichtiges Organ darstellen.

Bei der Tetania parathyreopriva handelt es sich um eine Uebererregbarkeit des cerebrospinalen Nervensystems, die sich in den bekannten, in Anfällen auftretenden tonischen Krämpfen äußert. Die Ca-Ionen wirken beruhigend auf das Nervensystem und bei dessen Fehlen entsteht die Tetanie, die in den letzten Jahren mehr und mehr durch den Namen Spasmophilie ersetzt wurde. Werden alle vier Epithelkörperchen entfernt, so tritt die akute tödliche Tetanie ein; wenn sie nur geschädigt oder nur zum Teil entfernnt werden, kommt es zur chronischen Tetanie. Häufiger hingegen beobachtet man die latente Form und zwar nach manchen Infektionskrankheiten, Kropfoperationen, Schwangerschaft und bei Magen-Darmstörungen der Kinder.

Die Funktion der Nebenschilddrüse besteht darin, den Kalk- und Phosphorstoffwechsel zu regulieren. Erkrankt die Nebenschilddrüse oder wird sie entfernt, so tritt eine Störung des Mineralstoffwechsels und als Folge die Tetanie auf. Sie entsteht auf Grund einer Hypokalcämie. Außerdem haben die Epithelkörperchen als zweite Funktion die Aufgabe, giftige Eiweißabbaustoffe zu neutralisieren. Die Krankheitserscheinungen, die eine Folge der Hypofunktion der Nebenschilddrüse sind, äußern sich folgendermaßen: Abmagerung, Haarausfall, Entwicklungshemmung der Knochen und Verzögerung der Heilung bei Knochenbrüchen sowie Dentitionsstörungen, mangelhafte Verkalkung und Brüchigkeit der Zähne. Dieses alles ist jedoch abhängig von dem Grad der Störung im Kalkstoffwechsel. Durch Hyperfunktion der Epithelkörperchen entsteht dagegen die Osteodystrophia fibrosa generalisata, deren Ursache man in den meisten Fällen auf Tumoren oder Adenome der Epithelkörperchen zurückführen kann. Ob hierbei auch eine Beeinflussung des Zahnsystems vorliegt, ist noch nicht näher untersucht worden. In das Gebiet der Osteodystrophia fibrosa gehört ferner die Leontiasis ossea, bei der eine mächtige Auftreibung der sklerosierten Gesichtsschädelknochen zu finden ist.

Nach der Entfernung der Schilddrüse beobachtet man hypertrophische Veränderungen an den Epithelkörperchen, und umgekehrt, nach Entfernung der Epithelkörperchen, daß die Schilddrüse hypertrophiert. Damit kann man die enge Beziehung zwischen Schilddrüse und Nebenschilddrüse als bestätigt ansehen und sich der Ansicht Rüdinger's anschließen, wonach ein Antagonismus zwischen Schilddrüse und Epithelkörperchen anzunehmen ist. Biedl dagegen ist anderer Meinung, er nimmt an, daß ein funktioneller Zusammenhang zwischen Schilddrüse und Nebenschilddrüse besteht und er möchte diesen Zusammenhang im Sinne einer vikariierenden Tätigkeit der beiden Drüsen aufgefaßt wissen.

Erdheim war der erste, der nach einer Entfernung der Epithelkörperchen an Ratten deren Nagezähne untersuchte und dabei große Veränderungen am Zahnsystem beobachtete. Er stellte folgendes fest: „Die parathyreo-

prive Veränderung an den Nagezähnen betrifft in erster Linie das Dentin, zweitens den Schmelz und sein Epithel. Die Dentinveränderung besteht darin, daß die Verkalkung des neu hinzugekommenen Dentingewebes entweder ganz ausbleibt, oder nur unvollständig ausfällt. Die Schmelzveränderung besteht stellenweise in Unterbrechung desselben mit Auftreten von Schmelztropfen im Epithel und Faltenbildung des Epithels mit atypischer Schmelzproduktion in weiter Entfernung vom Zahn. Das Epithel atrophiert mit Hinterlassung isoliert im Bindegewebe liegender Haufen. Namentlich die Kalkverarmung des Dentins verursacht eine Herabsetzung der Festigkeit des Zahnes, multiple Faltungen desselben und Frakturen".

Erdheim hatte seine Feststellungen experimentell durch Autotransplantation von Nebenschilddrüse und darauf folgender Behebung der Kalkarmut im Dentin und den Einfluß, den die Epithelkörperchen auf das Zahnsystem ausüben, bewiesen.

Durch systematische Untersuchungen konnte histologisch die unvollkommene Verkalkung des Dentins sowie die Hypoplasien am Schmelz nachgewiesen werden. Die Zähne werden immer schwächer und brüchiger und weisen Neigung zur Frakturbildung sowie opake Flächen auf, die auf mangelhafte oder sogar ganz ausbleibende Verkalkung des Dentins zurückzuführen sind.

Die älteren Anschauungen über die Hypoplasien sind mannigfaltig; die einen behaupteten, daß sie auf lokale Krankheitsprozesse zurückzuführen seien. Walkhoff suchte die Ursachen im allgemeinen nicht in einer Störung des Kalkstoffwechsels, sondern in einer Zellschädigung des Ameloblasten durch eingedrungene Mikroorganismen, außerdem nahm er Verdauungsstörungen an. Berten glaubte an allgemeine Störung bei der Verkalkung der Zähne, Hutchinson suchte dagegen die Ursache der Hypoplasien in der Lues kongenita. Später vertraten Hochsinger und Neumann die Ansicht, daß alle Hypoplasien außer denjenigen, die charakteristisch für Lues kongenita waren, eine Erscheinungsform der Rachitis darstellen. So entstanden die Lues- und Rachitistheorie, die ihre Gültigkeit hatten, bis Fleischmann auf dem inter-

nationalen zahnärztlichen Kongreß in Berlin 1909, die Schmelzhypoplasie in Bezug zu der inneren Sekretion brachte. Er nahm dadurch als erster den Kampf gegen die Anhänger der Rachitistheorie auf. Nachdem die Ergebnisse Erdheims verschiedentlich ihre Bestätigung fanden, meinte Fleischmann, daß die Schmelzhypoplasien bei Menschen ihren Grund in einer Schwäche der Epithelkörperchen hätten, die im jugendlichen Alter eine parathyreoprive Tetanie gehabt haben. Er suchte die Ursache der Hypoplasie in einer Defektbildung des Grundgewebes, nicht aber in einer fehlenden Verkalkung und glaubte an einen Zusammenhang zwischen Zahnentwicklung und Rachitis, aber nur bei Hypoplasie des Dentins, nicht dagegen des Schmelzes, da dies ein Abkömmling des Ektoderms ist; die Hypoplasie des Schmelzes sah er vielmehr als Folgeerscheinung der Insuffizienz der Epithelkörperchen und der dadurch hervorgerufenen Tetanie an. Fleischmann vertritt die Ansicht, daß die Hypoplasie als Folge der Kindertetanie anzusehen ist, die jedoch als eine Störung der Nebenschilddrüse aufzufassen sei. Die Gründe dafür sind folgende:

1. zeitliches Zusammentreffen des Auftretens der Kindertetanie mit der Entwicklungszeit der Zähne,
2. macht der intermittierende Charakter der Tetanie das manchmal periodische Auftreten der Hypoplasie verständlich,
3. ist Schmelz analog anderen ektodermalen Gebilden bekanntlich besonders leicht durch Tetanie beeinflußbar.

Fleischmann schreibt: „Zehn vom Zufall zusammengewürfelte Fälle zeigen, nachdem sie im frühesten Kindesalter Tetanie durchgemacht, ausnahmslos Hypoplasien des Schmelzes an ihrem Zahnsystem und zwar immer an jenen Zähnen, die zur Zeit der Erkrankungen eben in Entwicklung gestanden sind". Fleischmann hatte die Kiefer von 26 Fällen sowohl makroskopisch als auch mikroskopisch untersucht und bei 20 der Fälle eine typische rachitische Veränderung im Dentin nachgewiesen, nur bei 2 Fällen konnte er hingegen Veränderungen des Schmelzes finden. Er hatte ferner Beobachtungen gemacht, wonach im Dentin

schwerste rachitische Veränderungen festzustellen waren, der Schmelz aber völlig intakt war. Bei den Schmelzveränderungen soll es sich lediglich um eine Defektbildung des Grundgewebes, nicht aber um Verkalkungsstörungen handeln; er fährt dann fort und meint, daß sich bei manchen Gruppen von Schmelzprismen das Wachstum früher einstellt und auf diese Weise Veränderungen im Sinne einer Hypoplasie zustande kommen.

Ein Unterschied zwischen Rachitis- und Tetanietheorie besteht nicht, denn die Krankheiten manifestieren sich vergesellschaftet oder auch einzeln mit anderen Krankheiten zusammen und immer konnte man die genannte Hypoplasie beobachten. Kranz konnte bei seinen zahlreichen Untersuchungen ein gleichzeitiges Vorkommen der Rachitis mit der Tetanie beobachten, auch wurde hier Hypoplasie des Schmelzes festgestellt. Außerdem ist an Hand von mikroskopischen und chemischen Untersuchungen festgestellt worden, daß die Verkalkung der Zähne im dritten oder vierten Lebensmonat beginnt, also in der Zeit, in der auch die Rachitis ihren Anfang nimmt.

Da Kranz sich eingehend mit dieser Frage befaßt hat, so soll folgende Beobachtung von ihm erwähnt sein. Er berichtet, daß in den Schmelzzellen auch bei ausgesprochenem Kalkstoffwechsel in den Odontoblasten und in der Dentinbildung längst Unregelmäßigkeiten vorliegen, wie die Untersuchung ergab. Hier war jedenfalls die Störung im Kalkstoffwechsel nicht so heftig und nicht von so langer Dauer, daß sie sich in der Schmelzbildung manifestiert hätte. — Er berichtet weiter, daß das als charakteristisch bekannte gesetzmäßige symmetrische Auftreten der Hypoplasien an allen Zähnen der gleichen Entwicklungsperiode schließlich keinen Zweifel mehr zuläßt, daß innige Beziehungen zwischen der Hypoplasie und der Verkalkung der Zähne bestehen und daß die Hypoplasie aufzufassen ist als das Resultat einer Störung von allgemeinem Charakter zur Zeit der Verkalkung der Zähne, was uns das mikroskopische Bild ebenfalls wieder stets bestätigt. Nach diesen Betrachtungen müsse er eigentlich ohne weiteres sagen, daß eine rein lokale Schädigung als Entstehungsursache vollkommen auszuschalten ist und daß von besonders

pathognomischen Zahn- bzw. Hypoplasienformen nicht die Rede sein kann, auch der Hutchinson'sche Zahn nur bedingt luetischer Natur ist.

Es sei erwähnt, daß das Dentin früher angelegt wird, als der Schmelz, was Fleischmann zu der Annahme geführt hat, zu glauben, daß die Hypoplasie nicht rachitischen, sondern tetanischen Ursprungs ist.

An einem großen Material von 60 Lueskranken und 36 Fällen, die nicht von Lues betroffen waren, hat Kranz Untersuchungen am Zahnsystem vorgenommen und an Zahnkeimen histologisch festgestellt, daß die Angaben anderer Autoren, u. a. Walkhoff, die von Vorhandensein der Spirochaeta pallida sprechen, nicht zutreffen, da er bei seinen Untersuchungen niemals Spirochaeten gefunden hat. Veränderungen am Zahnkeim konnte er nur bei luetischen Fällen beobachten, bei denen zugleich eine Veränderung der inneren Drüsen vorhanden war. Er sagt, daß keineswegs das syphilitische Virus als solches es ist, daß vor allen Dingen auch nicht die Spirochaeten in loco es sein können, die diese Veränderung im Zahnkeim hervorrufen, sondern daß es Dysfunktionen in dem inneren Drüsenapparat sein müssen, die die Kalkstoffwechselstörungen und damit die Zahnhypoplasien zeitigen.

Es ist eine große Zahl nichtluetischer Fälle beobachtet worden, bei denen Schmelzanomalien zu finden sind, ebenso zahlreiche luetische, an denen keine Hypoplasie des Schmelzes wahrzunehmen war.

Nicht die Wirkung der Spirochaeta pallida im Zahnkeim, sondern ihre Wirkung auf die endokrinen Drüsen ist das ursächliche Moment für die Entstehung der verschiedenen Stigmata. Gottlieb behauptet, daß die Schmelzhypoplasien durch Einsturz der normal gebildeten, aber mangelhaft verkalkten Grundsubstanz bei irgendeiner Störung in der Zeit der Verkalkung entstehen. Bauer hingegen hat an Hand histologischer Bilder feststellen können, daß nicht durch Einsturz des Schmelzes die Hypoplasien entstehen, sondern durch primäre Schädigung des Schmelzepithels kommt es zu einer mangelhaften Entwicklung der Schmelzprismen und dadurch zu einer schweren Schädigung der Ameloblasten.

Trotz der begeisterten Aufnahme, die Fleischmanns Theorie fand, ist sie zu widerlegen, da die Hypoplasie sowie alle Anomalien am Zahnsystem und Kiefer als Ursache den gestörten Kalkstoffwechsel haben. Auch die Vertreter, sowohl der Rachitis- als auch der Luestheorie gingen nach dem heutigen Stand der Dinge einen falschen Weg. Somit ist als Ursache für die Entstehung der Zahnhypoplasie mit Sicherheit eine Störung im Kalkstoffwechsel anzunehmen. Auch die Vererbung spielt hierbei eine gewisse Rolle. Aus allen diesen Forschungen geht hervor, daß der Einfluß der Epithelkörperchen auf die Zahnentwicklung überaus wichtig ist, was von vielen Autoren durch Tierversuche, histologische Untersuchungen und Forschungen nachgewiesen ist.

Als nächste Krankheit, die meistens mit einer Tetanie vergesellschaftet ist, wäre die Rachitis zu erwähnen. Die Rachitis ist eine Krankheit, die durch Stoffwechselstörungen insbesondere im Mineralstoffwechsel bedingt ist. Sie befällt Kinder im Anfang ihres extrauterinen Lebens, und ist zum ersten Male in England im Jahre 1650 beschrieben worden, deswegen auch der Name „englische Krankheit". Funk hatte sie als Avitaminose im Jahre 1914 aufgefaßt. Die Engländer und Amerikaner haben sich eingehend mit diesem Problem befaßt und experimentell nachgewiesen, daß, wenn in der Nahrung ein Faktor fehlt, als Folge dieses Fehlens eine Rachitis entsteht. Diese akzessorischen Nährstoffe, bei deren Fehlen krankhafte Veränderungen auftreten, vermag der menschliche Organismus nicht zu bilden. Diese Stoffe sind eben die Vitamine, die dem menschlichen Organismus durch die Nahrung zugeführt werden müssen, und auf die späterhin näher eingegangen wird.

Die Rachitis macht ihre Veränderungen nicht nur am Skelett, sondern auch am Zahnsystem. Dabei treten eine leichte Prognathie und Progenie auf, die Dentition ist verzögert, Stellungs- und Formanomalien, Hypoplasie an bleibenden Zähnen, Kariesneigung, Uebereinanderliegen der mittleren Schneidezähne (H. Schröder). Der Oberkiefer ist häufig V-förmig verändert, sodaß ein hoher Gaumen entsteht; typisch ist der offene Biß. Da die Schmelzpypo-

plasie nach einer überstandenen Rachitis immer fortbesteht, weil die Ameloblasten nach ihrer vollendeten Aufbauarbeit zugrunde gehen, so ist die Neigung für Karies bei Rachitikern zu erklären.

Unter normalen Bedingungen, d. h., wenn eine Harmonie der Tätigkeit aller Organe besteht, werden in Knochen und Zähnen Kalksalze abgelagert. Die chemische Zusammensetzung dieser Salze ist konstant, es handelt sich um kohlensauren und phosphorsauren Kalk in einem Verhältnis 1 : 9, dagegen weist das Blutserum von gesunden Menschen einen Kalciumgehalt von 10 mg% und Phosphorgehalt von 5 mg% auf. Was das Verhältnis des Kalkgehaltes zum Phosphorgehalt betrifft, so geht die allgemeine Anschauung dahin, daß der Ca-Stoffwechsel sich im großen und ganzen zu dem P-Stoffwechsel parallel verhält. Für die normale Verkalkung ist ein bestimmter Ca- und P-Gehalt des Serums bei einer bestimmten Acidität notwendig. Durch chemische Untersuchungen ist ferner festgestellt worden, daß Schmelz und Dentin ziemlich die gleiche Zusammensetzung der Kalksalze aufweisen. Rominger, Meyer und Bomskow haben Stoffwechselversuche gemacht und dabei festgestellt, daß bei Rachitis der P-Stoffwechsel in stärkerem Maße als der Ca-Stoffwechsel gestört ist.

Die Rachitis entsteht nicht durch einen Mangel an Kalk, sondern durch eine Störung des Verkalkungsablaufes und auf Grund einer Hypophosphatämie. Man beobachtet, daß die Rachitis vor allem eine Erscheinung des Winters und Frühjahrs ist; um diese Zeit ist der Phosphorgehalt des Blutes bei Kindern am niedrigsten, während in den Sommermonaten eine Erhöhung eintritt. Als Hauptfaktor für die Entstehung der Rachitis gilt aber das Fehlen des Lichtes und zwar sind es die ultravioletten Strahlen des Sonnenlichtes, die ihrerseits den Phosphatgehalt des Blutes beeinflussen. Durch Bestrahlung wird das sich in der Haut befindliche Ergosterin aktiviert und in das antirachitische Vitamin übergeführt. Heute ist das Fehlen von Vitamin D als Hauptgrund für die Entstehung der Rachitis anzusehen, sekundär werden der Mineralstoffwechsel und der Verkalkungsablauf in den Knochen und Zähnen be-

einflußt. Neben einer Neigung zu Infektionskrankheiten und Verdauungsstörungen treten eine Acidosis im Blut und hormonale Insuffizienz auf.

Was die Osteomalazie anbelangt, so kann man sie als Rachitis der Erwachsenen bezeichnen, denn ihre Ursache beruht auf einer Stoffwechselstörung ähnlich wie die Rachitis; auch hier ist das physiologische Wechselspiel zwischen Resorption und Apposition gestört, indem die Apposition ausbleibt und die Resorption fortschreitet. Während der Gravidität kann es infolge Verarmung an Kalk unter Umständen zu einer Knochenerweichung kommen. Bei der Osteomalazie, die eine Erkrankung des Knochensystems darstellt, können als Symptome angeführt werden, Schmerzen in den Knochen, Biegsamwerden derselben, vorzeitiges Ergrauen der Haare und Haarausfall. Es kann zum Ausfall alter Zahnfüllungen kommen, sowie zu Zahnschmerzen, deren Ursache auf eine Hyperämie der Pulpa zurückzuführen ist. Nach dem Gesagten ist die Annahme berechtigt, daß für die Entstehung der Osteomalazie die Avitaminose das Primäre ist, während die Störungen der endokrinen Drüsen erst sekundär hinzukommen.

Beim Kalkstoffwechsel haben wir gesehen, daß neben den Inkreten der Blutdrüsen, insbesondere die Vitamine eine überragende Rolle spielen. Aehnlich wie bei den Hormonen handelt es sich bei den Vitaminen um absolut lebenswichtige Stoffe; während zur Erzeugung von Hormonen bestimmte spezifische Drüsenzellen notwendig sind, werden die Vitamine entweder fertig oder als Vorstufe im menschlichen Körper aufgenommen. Den Hormonen und Vitaminen ist gemeinsam, daß sie das Wachstum beeinflussen. Ihre spezifische Wirkung ergibt sich aus Ausfallserscheinungen. Seitdem viele Vitamine chemisch rein dargestellt werden, haben sich die Anschauungen über die Bedeutung der Vitamine für den menschlichen Organismus erheblich gefestigt. Im Rahmen dieser Arbeit sollen allerdings nur kurz einige für die Zahnheilkunde bedeutungsvolle Störungen im Vitaminhaushalt gestreift werden.

Vom Vitamin A, dessen chemische Formel bekannt ist, wissen wir, daß es insbesondere als Epithelschutzhormon

wirkt und sein Fehlen sich in Schädigungen der Epithelien, Steinbildung u. a. äußert. Von Bedeutung ist weiter die antagonistische Wirkung des Vitamin A gegenüber Thyroxin, das wir bereits bei der Besprechung der Funktion der Schilddrüse als deren spezifisches Inkret erwähnten.

Die B-Vitamine, deren Einzelfaktoren zum größten Teil auch synthetisch hergestellt sind, können gelegentlich bei durch Fehlen von B-Vitaminen bedingten Mangelkrankheiten von Bedeutung sein; für die Zahnheilkunde sind die B-Vitamine von keiner besonderen Wichtigkeit.

Ganz anders steht es aber mit dem Vitamin C, dessen Mangelkrankheiten der Skorbut bzw. die Möller-Barlowsche Erkrankung bei Jugendlichen, Osteoporose, Epiphysenstörungen, Karies usw. sind. Auch bei der Hämophilie glaubt man, nach hohen Gaben von Vitamin C, Günstiges gesehen zu haben. Es ist bekannt, daß auch bei ganz vorübergehendem Mangel an Vitamin C Dauerschädigungen der Zähne, Blutungsbereitschaft des Zahnfleisches, Erkrankungen der Pulpa und des Aufhängeapparates, Hyperämie und Schwellung der Papillen sowie foetor ex ore bleiben. In neuester Zeit bringt man auch die therapeutisch so schwer zu beeinflussende Paradentose in ursächlichen Zusammenhang mit dem Fehlen bzw. zu geringer Zufuhr von Vitamin C, neben den endokrinen Störungen. Die Entstehung der Paradentose kann man nicht nach dem heutigen Stand der Forschung auf eine rein lokale Ursache zurückführen.

Bei der Besprechung der Epithelkörperchen sind bereits die Rachitis und die Osteomalazie als Mangelkrankheiten des Vitamin D genannt worden. Auch hier kommen die engen Beziehungen zwischen Vitaminen und Hormonen zum Ausdruck. Wichtig für die Zahnheilkunde ist die Tatsache, daß das Vitamin C ein großes Anwendungsgebiet hat und daß die gerinnungshemmende und gefäßabdichtende Wirkung des Vitamin C bei Blutungen, so nach Zahnextraktionen, in Frage kommen kann.

Dem Thymus sprechen K o h n u. a. jede innersekretorische Tatigkeit ab und sehen ihn als ein Organ mit lymphoepithelialem Charakter an. Durch Tierversuche haben spä-

ter Basch, Klose, Vogt und Kranz festgestellt, daß nach Entfernung der Thymusdrüse schwere Veränderungen am Skelettsystem auftraten, was beweisend dafür ist, daß die Thymusdrüse den Kalkstoffwechsel ebenfalls beeinflußt; nach Entfernung der Drüse kommt es nämlich zu mangelhafter Kalkablagerung infolge der zuviel produzierten Phosphorsäure.

Der Thymus ist ein Wachstumsorgan, das im jugendlichen Alter zur Entwicklung kommt und durch seine spezifischen Substanzen das Wachstum fördernd beeinflußt. Nach vollendetem Wachstum, etwa mit Eintritt in die Pubertät, geht der Thymus einer Involution entgegen. Basch, Klose und Vogt haben an thymektomierten Hunden beobachten können, daß die Entwicklung und die Ossifikation des Skelettsystems und die Knochensubstanz mangelhaft waren. Der Kalkstoffwechsel war gestört, so daß Bilder resultierten, die durchaus denen der Rachitis entsprachen. Kranz stellte bei seinen Untersuchungen an thymektomierten Hunden und Ratten verschiedene Veränderungen fest. Wird der Thymus im jugendlichen Alter exstirpiert, so ist im allgemeinen eine Entwicklungshemmung die Folge, die zum Zwergwuchs führen kann. Außerdem wird mangelhafte Intelligenz und psychische Veränderungen, die sogar unter Umständen die „Idiotia thymica" als Begleiterscheinung der Thymektomie zur Folge haben können, beobachtet. Wie einschlägige Untersuchungen ergaben, ist der Schädel in seiner Entwicklung zurückgeblieben, auch sind schwach ausgebildete Zähne und eine Verzögerung der Dentition festzustellen. All diese Erscheinungen haben ihre Ursache in einer Gleichgewichtsstörung des Kalkstoffwechsels und in einer Uebersäuerung des Organismus. Durch Ausfall der Funktion der Thymusdrüse tritt gleichzeitig eine Störung des intermediären Stoffwechsels ein und zwar haben experimentelle Untersuchungen schwere Störungen im Organismus des Versuchstieres gezeigt und haben das Ergebnis erbracht, daß der Thymus für die Zahn- und Kieferentwicklung von weitgehendem Einfluß ist.

Eine Verkümmerung der Thymus tritt gewöhnlich nach Kastration ein; diese Tatsache weist darauf hin, daß der Thymus durch Hormone der Keimdrüsen beeinflußt wird

und daß also Beziehungen zwischen dem Thymus und den Sexualorganen bestehen. Auch die Schilddrüse ist an den Thymus gekoppelt: nach Entfernung des Thymus tritt gewöhnlich eine Hypertrophie der Thyreoidea auf.

Nicht immer mit Eintreten der Pubertät bildet sich der Thymus zurück. Es sind eine Anzahl Fälle beschrieben worden, wo nach abgeschlossenem Wachstum die Thymusdrüse nicht nur nicht ihre Größe und Funktion weiter beibehalten hat, sondern sogar noch in der Weiterentwicklung begriffen war. Neben der Hyperplasie des Thymus wurde dann regelmäßig einer Hyperplasie des gesamten lymphatischen Apparates, besonders des lymphatischen Rachenringes, beobachtet. Als Veränderungen in der Mundhöhle finden beobachtet. Als Veränderungen in der Mundhöhle finden sich Alteration des Kiefers, gotischer Gaumen und offener Biß. Man hat für dieses Krankheitsbild die Bezeichnung Status thymico-lymphaticus gewählt, für den der plötzlich eintretende Tod ohne, daß dafür eine Ursache gefunden wird, bemerkenswert ist. Auch bei der Autopsie sind diese Fälle nicht zu klären; es fiendet sich neben der Hyperplasie des Thymus meist eine gering vergrößerte Schilddrüse. Zum Status thymico-lymphaticus gehört sicher eine besondere Disposition, die aus uns unbekannter Ursache zu einer Hyperplasie des lymphatischen Systems führt und die zu den Blutdrüsen in engster Beziehung steht.

Trotzdem die Hypophyse sehr klein ist — anatomisch betrachtet besteht sie aus einem vorderen drüsigen Teil, einem hinteren nervösen Abschnitt und einer Pars intermedia, deren Funktionen voneinander völlig verschieden sind — ist ihre Wirkung auf den Organismus von größter Wichtigkeit. Im Vorderlappen der Hypophyse unterscheidet man drei verschiedene Zellarten: die Hauptzellen, die eosinophilen und die basophilen Zellen. Die beiden letzteren Zellarten sind es, die die wirksamen Hormone des Vorderlappens bilden. Die eosinophilen Zellen sieht man als Bildungsstätte des Wachstumshormons an, von den basophilen Zellen wird angenommen, daß sie in enger Beziehung zu den Keimdrüsen stehen.

Es gab Forscher wie Aschner, die der Meinung waren, daß die Hypophyse kein lebenswichtiges Organ ist,

Ascoli und Legnani haben jedoch durch experimentelle Untersuchungen an Tieren bewiesen, daß nach totaler Entfernung der Hypophyse die Tiere unter zunehmender Kachexie zugrunde gehen. Der Vorderlappen besitzt regulierenden Einfluß auf das Wachstum des Körpers, speziell des Skeletts und der Geschlechtsentwicklung; dieses ist experimentell durch Exstirpation der Hypophyse mit nachfolgender Verabreichung der Vorderlappensubstanz bestätigt worden. Im Tierversuch konnte Kranz nachweisen, daß nach Entfernung der Hypophyse das Wachstum der Tiere gehemmt, die Verkalkung und die Dentition verzögert waren; überhaupt war das ganze Skelettsystem kleiner und schwächer entwickelt als bei den Kontrolltieren. Aschner hat bei Hunden nach Entfernung der Hypophyse Persistenz der Milchzähne beobachtet; er sah ferner, daß gleichzeitig die bleibenden Zähne durchgebrochen waren, so daß die Tiere eine doppelreihige Bezahnung aufzuweisen hatten. Ascoli hat einen Fall beschrieben, wobei das Milchgebiß bei hypophysenlosen Tieren erhalten blieb, während zur selben Zeit das Kontrolltier bereits bleibende Zähne besaß.

Die Hypophyse nimmt dank ihrer Lage an dem Boden des dritten Ventrikels eine überragende Stellung im gesamten endokrinen System ein und übt einen fördernden Einfluß auf die Keimdrüsen aus, entfernt man sie jedoch, so kommt es zu einem Funktionsausfall der Keimdrüsen. Bei Funktionsausfall der Hypophyse beobachtet man eine Atrophie der Schilddrüse und der Ovarien.

Die große Korrelation zwischen Hypophyse und Keimdrüsen wird dadurch bestätigt, daß bei der Schwangerschaft und nach der Kastration stets eine Hypophysenvergrößerung anzutreffen ist, die auf einer Vermehrung der eosinophilen Zellen des Hypophysenvorderlappens beruht. Ueber die Beziehungen zwischen Hypophysenvorderlappenhormon und der weiblichen Sexualfunktion schreibt Zondek: „Der Hypophysenvorderlappen ist der Motor der Sexualfunktion, das Hypophysenvorderlappenhormon, oder richtiger gesagt, die Hypophysenvorderlappenhormone sind die übergeordneten, allgemein geschlechtsunspezifischen Sexualhormone".

Der Vorderlappen produziert mehrere Hormone, u. a.

1. das Wachstumshormon,
2. das Prolan A = Follikelreifungshormon,
3. das Prolan B = Luteinisierungshormon,
4. das Stoffwechselhormon,

wovon das Prolan bereits in letzter Zeit chemisch rein dargestellt wird. Nach Zondek und Aschner wird durch das Hormon des Hypophysenvorderlappens die Follikelreifung, die Corpus-luteum-Bildung und die Hormonbildung der Ovarien gefördert.

Der Hypophysenhinterlappen sezerniert ebenso mehrere Hormone, die fast auf alle unwillkürlichen Muskeln des Körpers einen stimulierenden Einfluß haben, u. a. das Orasthin, das die Uteruskontraktion bewirkt und in der Geburtshilfe Anwendung findet und das Tonephin, ein blutdrucksteigerndes Hormon, das auch die glatte Muskulatur beeinflußt. Zondek ist es gelungen, das Hormon der Pars intermedia darzustellen, das er auch Intermedin genannt hat.

Bei der Erkrankung der Hypophyse, sei es durch Hyper- oder Hypofunktion derselben, treten verschiedene Krankheitsbilder auf, von denen uns nur die interessieren, die gewisse Veränderungen am Gesichtsschädel oder am Zahnsystem hervorrufen.

Eine pathologisch gesteigerte Funktion des Hypophysenvorderlappens führt zum Riesenwuchs, wenn sie in der Jugend auftritt, also solange die Epiphysenfugen noch offen sind, wobei Herabsetzung der Intelligenz zu beobachten ist. Wird dagegen der größte Teil der Hypophyse bei jungen Tieren exstirpiert oder besteht eine Hypofunktion, so unterbleibt jede weitere Entwicklung und es entsteht das Krankheitsbild des hypophysären Zwergwuchses, das mit atrophischem Genitale, greisenhaften runzligen Hautaussehen, mit gestörter Ossifikation des Skeletts sowie Verzögerung der Dentition einhergeht und eine Intelligenzsteigerung aufweist.

Auf eine Ueberproduktion des Hypophysenvorderlappens ist die Akromegalie zurückzuführen, fehlt die Hypophyse gänzlich, so spricht man von hypophysärer Kachexie oder Simmondscher Krankheit. Durch Hypofunktion des

Vorderlappens oder teilweiser Entfernung der Hypophyse entsteht die Dystrophia adiposogenitalis.

Pierre Marie hat 1886 als erster das Krankheitsbild der Akromegalie beschrieben und ein Jahr später hat Minkowski die Erkrankung in Beziehung zu der Hypophyse gebracht. Den Namen Akromegalie hat die Erkrankung deshalb erhalten, weil als markanteste Symptome die bemerkenswerte Vergrößerung der Akra, der Spitzenteile des Körpers auftreten. Die Symptome, die jedem auffallen, bestehen in einer starken Vergrößerung und Verdickung der Nase, Ohren, Lippen, Hände und Füße. Die Zunge ist so vergrößert, daß eine Makroglossie entsteht, die ihrerseits ähnlich wie bei den Vollkretinen sekundär durch den dauernden Druck auf den Alveolarfortsatz zu der sogenannten „alveolären Prognathie" führen kann. Die Zunge kann solche Form annehmen, daß sie nicht mehr in die Mundhöhle paßt und dadurch Sprach- und Ernährungsstörungen bewirkt. Charakteristisch für die Krankheit ist die starke Entwicklung der Ober- und Unterkiefer, Arthritis deformans in den Gelenken sowie das Auftreten von Diastema, besonders im Bereich der Frontzähne infolge Stärker- und Breiterwerden des Kiefers und Ausweichen der Zähne, die eine fehlerhafte Artikulation, jedoch keine krankhaften Erscheinungen der Zähne zur Folge haben. Man hatte ferner eine Verdickung der Schleimhaut des weichen Gaumens und Kariesneigung, die auf die bei der Akromegalie anzutreffende Glykosurie zurückzuführen ist, beobachtet. Mikroskopisch ist eine Neubildung von Knochengewebe zu erkennen, während im Inneren des Knochens eine Resorption vor sich geht. Die Krankheit zeichnet sich meistens durch großen Appetit, Verdauungsstörungen, Erbrechen, Müdigkeit und Kopfschmerz aus. Der Grundumsatz ist nicht selten erhöht und der Puls verlangsamt, außerdem ist eine Verdickung der Haut und Vermehrung des Bindegewebes feststellbar. Nach Zondek sollen auch manche inneren Organe in gleicher Weise betroffen sein.

Die Ursache der Erkrankung ist in einer Hyperfunktion des Hypophysenvorderlappens zu suchen, die durch eine hyperplastische Wucherung oder ödematöse Geschwulstbildung ausgelöst wird. Da die Akromegalie auf

Grund einer Geschwulstbildung und den dadurch ausgeübten Reiz auf die Hypophyse entsteht, so könnte man die dabei auftretenden Störungen im Sehvermögen durch den Druck auf das Chiasma opticum zu erklären versuchen. Die Geschwülste, die die Krankheit verursachen, sind gewöhnlich Adenome, deren Entwicklung auf Erkrankung und Wucherung der eosinophilen Zellen des Hypophysenvorderlappens zurückzuführen sind. Daß es sich bei der Akromegalie tatsächlich um eine Hyperfunktion der Hypophyse handelt, beweisen zur Genüge die operativen Eingriffe, die in solchen Fällen vorgenommen wurden. Es genügt, wenn nur ein Teil der Drüse entfernt wird, um eine Rückbildung der abnormen pathhologischen Erscheinungen beobachten zu können. Bei der Akromegalie besteht eine Vermehrung der eosinophilen Zellen, wobei das physiologische Wechselspiel zwischen Apposition und Resorption beeinflußt wird. Die Akromegalie führt zu einer Hyperplasie derThyreoidea, der Nebennierenrinde und der Geschlechtsorgane.

Simmonds, nach dem die hypophysäre Kachexie benannt ist, hat sie als erster beschrieben und auf Grund seiner Sektionsbefunde aus dem Jahre 1914 festgestellt, daß sie auf die völlige Zerstörung der Hypophyse zurückzuführen ist. Als Ursache der Simmonds'schen Erkrankung kann aber auch eine Lues angenommen werden. Die Untersuchungen haben ergeben, daß entweder das Fehlen der eosinophilen Zellen des Hypophysenvorderlappens, oder deren Verminderung und Veränderung im Bau anzutreffen ist. Da die eosinophilen Zellen nach Ansicht aller Autoren das Wachstumshormon produzieren, ist es auch erklärlich, wenn es zu Wachstumshemmungen kommt. Aschner, Ascoli und Legnani beobachteten bei hypophysenektomierten Tieren, daß bald darauf eine Wachstumstörung des Gesamtskeletts, Abmagerung, Appetitlosigkeit, Verstopfung und Insulinempfindlichkeit, eine Senkung des Grundumsatzes, der Pulsfrequenz und Temperatur, Trocken- und Faltigwerden der Haut, vorzeitiges Ergrauen und Ausfall der Haare, Blauverfärbung und Kältegefühl der Nase, Fingerspitzen und Zehen, Hypoplasie der Genitalien, Anämie, Apathie und schließlich exitus letalis, eintreten. Schilddrüse, Keimdrüsen und Nebennieren weisen dabei eine Verkleinerung auf.

In der Mundhöhle ist bei der hypophysären Kachexie infolge der ausübenden Wachstumshemmung mangelhafte Verkalkung der Zähne und Ausfall derselben, ferner Poröswerden der Ober- und Unterkieferknochen, atrophisch aussehende Gingiva, Zunge und Interdentalpapillen sowie erhöhte Kariesneigung anzutreffen. Die Verzögerung der Dentition kann sogar soweit führen, daß durch Persistenz der Milchzähne doppelreihige Bezahnung erfolgt, was Aschner, Ascoli und Kranz experimentell nachgewiesen haben.

Kalk vermutet, daß im Krankheitsbild der hypophysären Kachexie der Ausfall der Nebennierenrindenfunktion eine wesentliche Rolle spielt. Er geht von der Erkenntnis aus, daß die Entfernung der Hypophyse eine Atrophie der Nebennierenrinde bewirkt und daß die Funktion derselben herabgesetzt ist. Er teilte einige Fälle mit, die typische Symptome der hypophysärren Kachexie aufwiesen. Da die diesbezüglichen therapeutischen Maßnahmen ohne Erfolg waren, verabreichte man Nebennierenrindenextrakt und erzielte dadurch eine auffallende, wenn auch kurz anhaltende Besserung. Inwieweit die Vermutung Kalks, daß bei der Entstehung der hypophysären Kachexie die Nebennierenrinde mitbeteiligt sein soll, als richtig zu bewerten ist, kann man heute noch nicht sagen, da die notwendigen experimentellen Untersuchungen noch nicht abgeschlossen sind.

Im Jahre 1901 berichtete Fröhlich über die Dystrophia adiposogenitalis und brachte sie mit der Hypophyse in Zusammenhang. Diese Erkrankung ist auf eine Hypofunktion des Hypophysenvorderlappens, zumeist als Folge einer Hypophysenerkrankung, insbesondere einer Tumorbildung, und auf eine Insuffizienz der basophilen Zellen des Vorderlappens zurückzuführen. Die Erscheinungen, die dabei auftreten sind eine feminine Ausbreitung von Fettgewebe in der Brustgegend, an den Hüften und Oberschenkeln, Atrophie der Sexualorgane, regressive Veränderung der Haare, Haut und Nägel, sowie Brüchigwerden der Knochen; pathologische Veränderungen an Zahnsystem und Mundhöhle sind jedoch nicht beobachtet worden.

Im Jahre 1849 glückte dem Göttinger Professor Berthold, wie eingangs bereits erwähnt ist, der experimen-

telle Nachweis, daß die Keimdrüsen außer dem zur Fortpflanzung dienenden Sekret noch eine innere Absonderung haben, die die Umgestaltung des Körpers hinsichtlich der Gefühlsrichtung des Individuums sowie den Charakter bestimmen. Leider wurde diese geniale Entdeckung vergessen, bis der 72-jährige Brown-Séquard im Jahre 1889 seine bekannten, an sich selbst vorgenommenen Versuche demonstrierte. Seine Feststellungen wurden als Beweis dafür angesehen, daß die Keimdrüsen einen Stoff produzieren, der Einfluß auf den gesamten Organismus ausübt. Hieran knüpfen sich eine Reihe von Forschungen, die sich die Ergründung der Wirkung der Keimdrüsen zum Ziele gesetzt haben.

Steinach, der kastrierten männlichen Ratten Ovarien einsetzte, konnte danach beobachten, daß die Tiere allmählich eine äußere und innere Umstimmung des Organismus erfuhren; die Tiere nahmen weibliches Wesen und Psyche an, außerdem waren die sekundären Geschlechtsmerkmale verändert.

Daß die Keimdrüsen außer ihrer Aufgabe der Fortpflanzung zu dienen, auch Drüsen mit innerer Sekretion sind, die für das Gepräge in körperlicher wie in seelischer Hinsicht bestimmend sind, ist im Grunde genommen längst durch die Folgen frühzeitiger Kastration erwiesen. Hierbei macht der ganze Organismus eine Umwandlung durch; der Ausfall der Sexualorgane verhindert eine Ausbildung sekundärer Geschlechtsmerkmale, führt jedoch nicht zum Infantilismus, sondern zu Hochwuchs und Fettsucht, also zum Eunuchismus. Als verständlich ist der Verlust der Zeugungsfähigkeit anzusehen; Bart und Schamhaare werden in ihrer Entwicklung gehemmt, das Becken wird weit, die Haut fettreich und an bestimmten Stellen des Körpers tritt reichlicher Fettansatz auf. Stimmwechsel bleibt aus, wenn die Kastration im jugendlichen Alter vorgenommen worden ist. In erster Linie beeinflußt die Kastration aber das Knochenwachstum. Bestehen nun Beziehungen zwischen Keimdrüse und Zahnsystem? Kranz hat diese Frage bejaht, hatte er doch an kastrierten Ratten und Schweinen beobachten können, daß die Entwicklung des Gebisses wesentlich zurückblieb. Messungen, die er an den Hauern

kastrierter und normaler Tiere vorgenommen hatte, ergaben folgendes: männliche 12 Monate alte Tiere,

Normaltiere		Kastraten	
Oberkiefer	13,2 mm	Oberkiefer	7,2 mm
Unterkiefer	9,3 mm	Unterkiefer	2,0 mm

Man sieht hieraus, daß die Hauer der kastrierten Schweine in ihrer Entwicklung gehemmt werden und kleiner bleiben. Aus der Ueberlegung heraus, daß nach Kastration sich die beiden Kiefer stark und plump entwickeln, hat man auch versucht, die Osteomalazie durch Kastration zu heilen, um durch den Funktionsausfall der Keimdrüsen, die normalerweise Kalk aus dem Organismus ausscheiden, diesen mehr Kalk zur Verfügung zu stellen. Bei übermäßiger sexueller Beanspruchung geht dem Körper viel Kalk verloren, der dann den Knochen und Zähnen entnommen wird. Die Keimdrüsen beeinflussen außerdem den Mineralstoffwechsel.

Während der Schwangerschaft haben wir es mit einer veränderten inneren Sekretion der Keimdrüse zu tun, was nach dem Gesetz der Korrelation Störungen der übrigen endokrinen Drüsen zur Folge haben kann. Durch diese Störungen wird der Gesamtstoffwechsel beeinflußt; besonders stark ist die Auswirkung auf das Skelett und Zahnsystem. Während der Schwangerschaft, Pubertät, Menstruation und Laktation besteht eine erhöhte Anfälligkeit der Zähne, insbesondere Kariesneigung, die durch Verminderung des Calciumgehaltes im Blute erklärt wird. Die vermehrte Kariesneigung zur Zeit der Schwangerschaft wird erstens auf die Funktionsänderung der interstitiellen Ovarien, zweitens auf die Beziehungen zu den übrigen endokrinen Drüsen und drittens auf Störungen im Kalkstoffwechsel zurückgeführt. Während der Schwangerschaft und Menstruation wird zumeist auch eine gesteigerte Salivation beobachtet.

Wenn früher gesagt wurde, daß die vorerwähnten krankhaften Veränderungen am Zahnsystem auf eine ungenügende Mundpflege der Schwangeren zurückzuführen sei, so muß jetzt diese Auffassung als widerlegt gelten, kann man doch nicht selten infolge der gestörten inneren

Sekretion zu diesen Zeitpunkten krankhafte Veränderungen der Mundschleimhaut und Gingiva beobachten. Kranz vermutet mit Recht einen Zusammenhang zwischen Gingivitis der Schwangeren und der innersekretorischen Tätigkeit der Ovarien und macht die Hyperämie der Schleimhäute der Mundhöhle dafür verantwortlich. Durch diese geschwächte Resistenz der Mundschleimhaut entsteht die Entzündung durch sonst im allgemeinen apathogene Keime. Auch die Epulis gravidarum wird in Zusammenhang mit einer veränderten Funktion der Keimdrüse gebracht, schließlich auch die Aphten bei Erwachsenen, die gewöhnlich beim weiblichen Geschlecht auftreten. Auf Grund dieser Feststellungen nimmt man an, daß die Hormone der Keimdrüsen das Produkt des interstitiellen Gewebes sind.

In Beziehung zur Geschlechtsreife und Schwangerschaft stehen auch Schilddrüse und Hypophyse. Man weiß, daß das Hypophysenvorderlappenhormon seinen Angriffspunkt in den Ovarien hat und daß beim kastrierten Tier dieses Hormon seine Wirkung verliert. Daß die Keimdrüsen im Antagonismus zu der Funktion der Schilddrüse, der Nebenschilddrüse, Hypophyse und Epiphyse stehen, braucht nicht besonders betont zu werden. Durch die veränderte Funktion der Keimdrüsen findet man in der Schwangerschaft regelmäßig eine vergrößerte Schilddrüse. Erkrankungen der Ovarien können Erscheinungen in der Mundhöhle machen; Lockerung der Zähne, verspätete erste und zweite Dentition, Retention von Milchzähnen, Diastema und Trema sind die Folge.

Die Nebennieren bestehen aus zwei genetisch und funktionell ganz verschiedenen Teilen, der Rinde und dem Mark, aus dem das wirksame Hormon der Nebennieren, das Adrenalin gebildet wird. Bereits im Jahre 1563 befaßte man sich mit der Erforschung der Nebennieren, 1855 beschrieb der Engländer Thomas Addison ein nach ihm benanntes Krankheitsbild, bei dem infolge Hyperfunktion der Nebennieren durch Zerstörung der Marksubstanz folgende Symptome auftreten: Abmagerung, allgemeine Schwäche, Adynami, Blutdruck- und Temperatursenkung, dunkelbraune Pigmentierung der Haut und Schleimhäute.

Im Mund finden sich an der Innenfläche der Wangenschleimhaut, an der Schleimhaut des harten Gaumens, am Zahnfleisch und auf der Zunge rundliche oder ringförmige bräunliche Flecken, die Zähne sind gelockert und fallen vorzeitig aus.

Daß die Nebennieren lebenswichtige Organe darstellen, beweisen Tierversuche, bei denen den Tieren die Nebennieren entfernt wurden und die Tiere bald darauf starben.

Aus den Nebennieren entdeckten Oliver und Schäfer einen Extrakt, der den Blutdruck enorm steigern konnte. Dieser wirksame Stoff wurde schließlich von dem Japaner Takamine 1901 aus den Nebennieren in vollkommen reinem Zustande dargestellt und mit dem Namen Adrenalin belegt. Dieser Stoff geht aus den Nebennieren in den Kreislauf über und wird so weit entfernten Organen zugeführt. Er ist der spezifische Erreger des Nervus sympathicus; ein geringer Reiz dieses Nerven genügt, um Adrenalin in die Blutbahn auszuschütten. Auch entwicklungsgeschichtlich besteht eine nahe Verwandtschaft zwischen Nebennierenmark und Sympathicusganglien. Die bemerkenswerteste Eigenschaft des Adrenalins beruht aber darauf, Gefäßkontraktionen und Anämie infolge der Wirkung auf die Gefäßwände hervorzurufen. Adrenalin beeinflußt auch noch viele andere Drüsen; die Sekretion der Speichel- und Schleimdrüsen in der Mundhöhle wird durch Adrenalin erheblich gesteigert. Durch vermehrte Adrenalinzufuhr kommt es zur Erhöhung des Blutzuckers, das Glykogen wird mobilisiert und eine Glykämie und eine Glykosurie herbeigeführt.

Die Bildungsstätte dieses so wichtigen Hormons ist das chromaffine Gewebe des Nebennierenmarks. Heutzutage wird das Adrenalin synthetisch hergestellt; als Mittel bei der Betäubung oder bei Zahnblutungen usw. möchte es wohl kein Zahnarzt mehr missen. Viele Beobachtungen sprechen dafür, daß bei einer Hypofunktion der Nebennieren eine Verzögerung der Dentition auftritt, bei Hyperfunktion dagegen die Dentition beschleunigt ist. Weil häufig bei einer Nebennierenerkrankung bei Frauen eine Osteomalazie beobachtet wurde, glaubt man, daß die Nebennieren ebenfalls den Kalkstoffwechsel beeinflussen.

Die Nebennierenrinden wirken auf das Wachstum und die Entwicklung der Geschlechtsorgane ein und stellen außerdem ein lebenswichtiges Hormon her, das man experimentell an Tieren, deren Nebennieren entfernt wurden, nachzuweisen versuchte, indem man das fehlende Hormon durch Adrenalin ersetzte. Danach gingen aber alle Tiere zugrunde, was man als Beweis dafür ansieht, daß die Nebennierenrinden ein lebenswichtiges Hormon produzieren müssen.

Das Adrenalin kann man als einen echten Antagonisten des Insulins ansehen, nebenbei sei erwähnt, daß nach Exstirpation der Nebenniere die Hypophyse eine Vergrößerung erfährt.

Seit langem nahm man an, daß das Pankreas außer den drei bekannten Verdauungsfermenten noch einen spezifisch wirksamen Stoff, ein Hormon bildet, das von großer Bedeutung für den Kohlehydratstoffwechsel ist, vermutete man doch eine Beziehung zwischen Diabetes und einer Pankreaserkrankung. Bewiesen wurde diese Annahme durch die Entdeckung von v. Mering und Minkowski im Jahre 1889, die Hunden die Bauchspeicheldrüse exstirpierten und Verdauungsstörungen und insbesondere eine Störung im Kohlehydrathaushalt, als dessen Folge eine Vermehrung des Blutzuckers und das Bild eines schweren Diabetes auftrat, beobachteten. Für die Entstehung des Diabetes nehmen heute alle Autoren eine Schädigung der Langerhansschen Inseln an, aus denen schließlich ein Hormon gewonnen wurde, das Insulin genannt, dessen Reindarstellung bis jetzt allerdings noch nicht geglückt ist. Neben dem Insulin produziert das Pankreas aber auch noch andere Hormone.

Als krankhafte Erscheinung in der Mundhöhle treffen wir beim Diabetes an: Auflockerung und leichte Blutungsneigung der Gingiva, sekundäre Lockerung der Zähne und Ausfall derselben, Anschwellung der Interdentalpapillen, die mit einem bläulichen Saum ungeben sind, tiefe Taschenbildungen, aus denen sich eitriges Sekret entleert, kurzum das Krankheitsbild der Alveolarpyorrhoe. Die Schleimhaut des Mundes und Rachens kann eine Schwellung und Rötung zeigen; eine erhöhte Kariesneigung, Durst-

gefühl, Trockenheit im Munde und eine trockene rissige Zunge können für den Diabetes charakteristisch sein. Die mannigfaltigen Erscheinungen in der Mundhöhle haben wahrscheinlich ihren Grund in einer allgemeinen Abschwächung und einer Minderung der Widerstandsfähigkeit des Körpers. Die Unterfunktion des Pankreas, die sich beim Diabetes vorfindet, führt zu einer besonders leichten Empfindlichkeit des Organismus gegenüber Strepto- und Staphylokokken. — Dadurch, daß das Insulin beim Diabetes fehlt, kann der Zucker weder oxydiert noch in Glykogen umgewandelt werden, sondern wird z. T. durch die Speicheldrüsen in der Mundhöhle ausgeschieden. Vergegenwärtigen wir uns die schädliche Wirkung der durch Spaltung des Zuckers entstandenen Milchsäure und denken wir an Millers Karies-Theorie, so können wir uns leicht die beim Diabetes besonders in der Mundhöhle auftretenden Erscheinungen erklären. Durch Darreichung von Insulin und diätetischen Maßnahmen sind aber diese Veränderungen weitgehend günstig zu beeinflussen.

Ueber die Funktion der Epiphyse und ihre sekretorische Tätigkeit ist nicht viel bekannt; man nimmt an, daß auch sie den Stoffwechsel beeinflußt. Für Experimente ist die Lage der Epiphyse denkbar ungünstig, wodurch ihre Erforschung sehr erschwert ist. Irgendwelche Beziehungen scheinen zwischen Epiphyse und Keimdrüsen zu bestehen. Während man bei kastrierten Tieren eine atrophische Epiphyse findet, tritt als Folgeerscheinung nach Exstirpation der Epiphyse eine fördernde Entwicklung der Keimdrüsen und der sekundären Geschlechtsmerkmale auf. Frühzeitiger Schwund und ebenso Tumoren der Epiphyse führen zu krankhafter Vergrößerung der Keimdrüsen und zu frühzeitiger Entwicklung der primären und sekundären Geschlechtsmerkmale, zu Pubertas praecox. Aber nicht allein eine genitale, sondern auch eine ausgesprochene körperliche und geistige Frühreife ist bei pathologischen Veränderungen der Epiphyse beobachtet worden, wobei es zu einem verfrühten Zahnwechsel kommt.

Man kann also die Epiphyse als antagonistisch wirkende innersekretorische Drüse gegenüber den Keimdrüsen und der Hypophyse ansprechen.

Bei gleichsam isolierter Betrachtung der einzelnen Drüsen mit innerer Sekretion kann man zwar experimentelle Krankheitsbilder im Sinne einer ausschließlichen Hyper- oder Hypofunktion erzeugen, in Wirklichkeit decken sich aber jene Zustände nicht mit denen, die uns der menschliche Organismus tatsächlich vorführt. So kam man allmählich auch zu der Einsicht, daß die einzelnen Drüsen mit innerer Sekretion nur Glieder eines großen zusammengehörigen Systems sind und daß bei Ausfall bzw. Dysfunktion der einen Drüse ein kompensatorischer Ausgleich in anderen Drüsen herzustellen versucht wird, was jedoch leicht zum Krankheitsbild der pluriglandulären Insuffizienz führen kann. Vielfach sind auch mehrere Drüsen erkrankt, so daß mitunter nicht mehr zu entscheiden ist, auf wessen Konto krankhafte Veränderungen, wie eine fehlerhafte Dentition, zu schreiben, sind. Erkannt haben das Krankheitsbild der pluriglandulären Insuffizienz Claude und Gougerot bereits 1908, die annahmen, daß dieser Erkrankung eine korrelative Insuffizienz aller oder mehrerer endokriner Drüsen zugrunde liegen müsse. Erwähnt sei schließlich noch Infantilismus, bei dem, bedingt durch Ausfall der Keimdrüsen, der Hypophyse und Schilddrüse, krankhafte Veränderungen in der Mundhöhle vorgefunden werden; bei dieser Erkrankung ist immer eine verzögerte Dentition und unter Umständen Stellungsanomalien der Zähne charakteristisch. Die Ursache ist entweder in einer Störung der Blutdrüsen oder auch in einem Mangel an Vitaminen zu suchen.

Wenn auch bereits viel Aufbauarbeit auf dem Gebiete der Endokrinologie geleistet worden ist, — gerade in den letzten Jahren sind wiederholt neue Erkenntnisse über die endokrinen Drüsen gewonnen worden — so ist unser Wissen über die innersekretorischen Störungen im menschlichen Organismus dennoch nur spärlich. Es gilt also, noch in dieser Beziehung unermüdliche Forschungsarbeit auf dem Gebiete der Endokrinologie zu leisten und neue Bausteine für die Erkenntnis der inneren Sekretion zusammenzutragen. Zweck dieser Arbeit ist es, darauf hinzuweisen, daß auch für den Zahnarzt die Kenntnis der Funktion der endokrinen Drüsen von großer Wichtigkeit ist, um Erkran-

kungen der Mundhöhle und des Zahnsystems ganz verstehen zu können; denn auch das fest umrissene Gebiet der Zahnheilkunde bleibt immer nur ein kleiner Ausschnitt der Gesamtmedizin. Die Wirkungsweise eines Hormons darf also nicht allein unter dem engen Gesichtspunkt seiner Spezifität betrachtet werden, immer muß man das großartige Zusammenspiel und die wunderbaren Wechselbeziehungen zwischen den einzelnen Hormonen einerseits und den erst in neuester Zeit festgestellten Beziehungen der Drüsen mit innerer Sekretion zu den Vitaminen andererseits vor Augen halten, denn nur so kann man Störungen im innersekretorischen Haushalt verstehen, wenn man sich vergegenwärtigt, daß der Einfluß auf den gesamten menschlichen Organismus entsprechend berücksichtigt werden muß. Wir stimmen Broderick zu, wenn er sagt, daß Munderkrankungen wohl Symptome für Allgemeinerkrankungen sein können, daß aber die Ursache für Zahnzerstörungen nicht nur eine lokale ist, sondern ihren Ursprung ähnlich den Erkrankungen des übrigen Körpers zu suchen hat.

In diesem Zusammenhang hielt ich es für berechtigt, im Rahmen dieser Arbeit auch im kurzen Ueberblick auf den Vitaminhaushalt hinzuweisen, spielen doch die Vitamine ebenso wie die Drüsen mit innerer Sekretion bei Erkrankungen in der Mundhöhle und insbesondere für das Zahnsystem eine sehr wichtige Rolle.

Herrn Priv.-Doz. Dr. Ehricke bin ich für die mir freundlichst überlassene Arbeit, für die liebenswürdigen und so bereitwillig gewährten Anregungen und Unterstützung zu größtem Dank verpflichtet.

Literatur.

Ascoli u. Legnani: Die Folgen der Exstirpation der Hypophyse. M. m. W. 1912, H. 10.

Aschner: Ueber die Funktion der Hypophyse. Pflüg. Arch. 1912.

Basch: Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Thymus. Jahrb. für Kinderheilk. 1906, H. 64.

Bauer: Neuere Anschauungen über Funktionsstörungen der Hypophyse. Klin. W. 1933, H. 40.

v. Bergmann: Lehrbuch der inneren Medizin, Berlin 1934.

Berten: Hypoplasie des Schmelzes, D. M. f. Z. Bd. 13, H. 9.

Biedl: Innere Sekretion, Wien 1922.

— Zahnsystem und innere Sekretion. Korrespbl. f. Zahnärzte 1931, H. 55.

Bircher: Die Kropffrage. Schw. m. W. 1927, H. 34.

Boenheim: Die Bedeutung der Endokrinologie für die Zahnheilkunde. Z. R. 1927 H. 9 u. 10.

Borchardt: Innere Sekretion u. ihre Störungen. D. m. W. 1925, H. 20.

Broderick: Die Wirkung endokriner Störungen auf die Zähne. Dent. Cosmos 1921, H. 2.

v. Eiselsberg: Die Krankheiten der Schilddrüse. Dtsch. Chir. 1901, Lief. 38.

Erdheim: Tetanie parathyreopriva, W. klin. W. 1906.

— Ueber die Dentinverkalkung im Nagezahn bei Epithelkörperchentransplantation. Frankf. Z. f. Path., Bd. 7, H. 2.

Fleischmann: Ueber Schmelzdefekte, W. klin. W. 1907.

— Beziehungen zwischen Tetanie u. Schmelzdefekten. Mitteilg. d. Ges. Med. u. Kinderheilk. 1908, H. 14.

— Ueber die Ursache angeborener Schmelzdefekte. Oest.-Ung. Vierteljschr. f. Z. 1909.

Gottlieb: Schmelzhypoplasien u. Rachitis, W. Vjschr. f. Z. 1920, H. 2.

Hochsinger: Schilddrüsen, Therapie. W. klin. W. 1904.

Josefson: Dentition und innere Sekretion. Neurol. Zbl. 1911 Nr. 11.

Kalk: Zur Frage der Beziehung zwischen Hypophysenvorderlappen und Nebennierenrinde, D. m. W. 1934, H. 24.

Klose: Ueber Thymusexstirpation u. ihre Folgen. Arch. f. klin. Chir. 1910.

Kohn: Innere Sekretion. Prag, m. W. 1900.

Kranz: Innere Sekretion in Bezug zur Kieferbildung und Zahnentwicklung. Leipzig, 1914.

— Ueber Zahnanomalien bei kongenitaler Lues. Samml. Meusser 1920, H. 8.

— Innere Sekretion. Fortschr. d. Zahnheilk. 1925—1933.

Kranz: Innere Sekretion und Zahnheilkunde. Handb. d. inn. Sekret. Leipzig 1933.
— Klinische Zahnheilkunde und ihre Grenzgebiete, München, 1934.
— Streifzug durch die Grenzgebiete d. Zahnheilkunde. D. z. W. 1935, H. 30.
Krause: Betrachtungen über die Dentition und die Dentitionskrankheiten. Z. R. 1919, H. 21.
Kühnau: Die Vitamine und ihre klinische Anwendung. Stuttgart, 1936.
Leschke: Die wechselseitigen Beziehungen der Drüsen mit innerer Sekretion. Halle, 1920.
Nelle: Die Beschaffenheit des Gebisses bei kongenitalem Myxödem, D. M. f. Z. 1922, H. 2.
Rehn: Beziehungen zwischen Hormonstoffwechsel und Vitamine. Verh. Deutsch. Chir. Kongr. 1936.
Rominger, Meyer, Bomskow: Klinisch-experimentelle Untersuchungen über d. Stoffwechselstörungen bei der Rachitis. Klin. W. 1930, H. 30.
Rosenow: Innere Sekretion u. ihre Störungen, D. m. W. 1925, H. 22.
Scholz: Untersuchungen über den Kretinismus, Berlin 1906.
Schottländer: Die sogenannten Dentitions-Krankheiten. Erg. d. ges. Zahnheilk. H. 3 und 4, 1917.
Siegmund u. Weber: Path. Histologie d. Mundhöhle, Leipzig 1926.
Simmonds: Hypophysäre Kachexie, D. m. W. 1922.
Stoeltzner: Die Rachitis als Avitaminose, M. m. W. 1921, H. 46.
Walkhoff: Ueber d. Wesen u. Entstehung von Entwicklungsfehlern i. d. Struktur menschlicher Zähne. D. M. f. Z. 1895.
Vogt: Ueber den gegenwärtigen Stand der Lehre von der inneren Sekretion. Med. Klin. 1930, H. 40.
Zondek: Ueber pluriglanduläre Insuffizienz. D. m. W. 1923.
— Ueber die Hormone des Hypophysenvorderlappens. Klin. W. 1930, H. 6.

Lebenslauf

Ich bin am 5. März 1901 in Veles-Mazedonien geboren. Ich besuchte in Veles die Mittelschule, dann in Redomir-Bulgarien das Gymnasium, wo ich auch die Reifeprüfung bestand. Im April 1930 wurde ich an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin in die Medizinische Fakultät immatrikuliert. Im Sommer 1931 mußte ich wegen finanzieller Schwierigkeiten das Studium unterbrechen und erst im April 1934 bin ich wieder neu immatrikuliert worden. Meine lateinische Prüfung legte ich im Oktober 1933 in Sofia ab.

Meine Vorprüfung bestand ich im Oktober 1934 und das Staatsexamen am 21. Dezember 1936.